FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1937

THÈSE

N° 220

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

DURAND GEORGES

né le 10 août 1907, à Oued Zénati (Algérie)

LA PROPHYLAXIE DU TYPHUS EXANTHÉMATIQUE EN TUNISIE

Épouillage et vaccination préventive

Président : **M. TANON,** *Professeur*

TUNIS
IMPRIMERIE J. ALOCCIO, 6, RUE D'ITALIE

1937

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1937 **THÈSE** N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

DURAND GEORGES

né le 10 août 1907, à Oued Zénati (Algérie)

LA PROPHYLAXIE DU TYPHUS EXANTHÉMATIQUE EN TUNISIE

Épouillage et vaccination préventive

Président : **M. TANON,** *Professeur*

TUNIS

IMPRIMERIE J. ALOCCIO, 6, RUE D'ITALIE

1937

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Le doyen..... ROUSSY

I. — Professeurs

MM.	
ROUVIÈRE	*Anatomie.*
Léon BINET	*Physiologie.*
STROHL	*Physique médicale.*
DESGREZ	*Chimie médicale.*
Robert DEBRÉ	*Bactériologie.*
BRUMPT	*Parasitologie et histoire naturelle médicale.*
BAUDOUIN	*Pathologie médicale et générale.*
ABRAMI	*Pathologie médicale.*
CHEVASSU	*Pathologie chirurgicale.*
ROUSSY	*Anatomie pathologique.*
CHAMPY	*Histologie.*
TIFFENEAU	*Pharmacologie et matière médicale.*
HARVIER	*Thérapeutique.*
TANON	*Hygiène et médecine préventive.*
BALTHAZARD	*Médecine légale.*
LAIGNEL-LAVASTINE	*Histoire de la médecine et de la chirurgie.*
Maurice VILLARET	*Pathologie expérimentale et comparée.*
FIESSINGER	*Hydrologie thérapeutique et climatologie.*
LOEPER CARNOT CLERC Marcel LABBÉ	*Clinique médicale.*
LEREBOULLET	*Hygiène et clinique de la première enfance.*
NOBÉCOURT	*Clinique des maladies des enfants.*
H. CLAUDE	*Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.*
GOUGEROT	*Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.*
GUILLAIN	*Clinique des maladies du système nerveux.*
LEMIERRE	*Clinique des maladies infectieuses.*
CUNÉO GOSSET GRÉGOIRE LENORMANT	*Clinique chirurgicale.*

TERRIEN	*Clinique ophtalmologique.*
MARION	*Clinique urologique.*
BRINDEAU COUVELAIRE JEANNIN	*Clinique d'accouchements.*
MOCQUOT	*Clinique gynécologique.*
OMBRÉDANNE	*Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.*
RATHERY	*Clinique thérapeutique médicale.*
LEMAITRE	*Clinique oto-rhino-laryngologique.*
Pierre DUVAL	*Clinique thérapeutique chirurgicale.*
SERGENT	*Clinique propédeutique.*
BEZANÇON	*Cinique de la Tuberculose.*
MATHIEU	*Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte*
LAUBRY	*Cardiologie clinique.*
HOVELACQUE MULON OLIVIER VERNE	*Professeurs sans chaire.*

II. — Agrégés en exercice

MM.

AMELINE	*Pathologie chirurgicale.*
BARIÉTY	*Pathologie médicale.*
BÉNARD (Henri)	*Pathologie médicale.*
BERNARD	*Pathologie médicale.*
BESANÇON (Justin)	*Hydrologie.*
BOULIN	*Pathologie médicale.*
BULLIARD	*Histologie.*
CATHALA	*Pathologie médicale.*
CHEVALLIER	*Pathologie médicale.*
COSTE	*Pathologie médicale.*
DOGNON	*Physique.*
FEY	*Urologie.*
FUNCK	*Pathologie chirurgicale.*
GALLIARD	*Parasitologie.*
GASTINEL	*Bactériologie.*
DE GAUDART D'ALLAINES	*Pathologie chirurgicale.*
DE GENNES	*Pathologie médicale.*
GAYET	*Physiologie.*
GIROUD	*Histologie.*
HAGUENAU	*Pathologie médicale.*

HALPHEN	*Oto-rhino-laryngologie.*
HAZARD	*Pharmacologie.*
HUGUENIN	*Anatomie pathologique.*
JOANNON	*Hygiène.*
LACOMME	*Chimie biologique.*
LABBÉ (Henri)	*Obstétrique.*
LANTUÉJOUL	*Obstétrique.*
LAROCHE (Guy)	*Pathologie médicale.*
LELONG	*Pathologie médicale.*
LEMAIRE	*Pathologie expérimentale.*
LEVEUF	*Pathologie chirurgicale.*
Mlle J. LÉVY	*Pharmacologie.*
LÉVY-VALENSI	*Neurologie et Psychiâtrie.*
MÉNÉGAUX	*Pathologie chirurgicale.*
MOLLARET	*Pathologie médicale.*
MOREAU	*Pathologie médicale.*
MOULONGUET	*Pathologie chirurgicale.*
MOUQUIN	*Pathologie médicale.*
OBERLING	*Anatomie pathologique.*
PETIT-DUTAILLIS	*Pathologie chirurgicale.*
PJÉDELIÈVRE	*Médecine légale.*
PORTES	*Obstétrique.*
RENARD	*Ophtalmologie.*
RICHET	*Physiologie.*
SANNIÉ	*Chimie biologique.*
SÉNÈQUE	*Pathologie chirurgicale.*
TROISIER	*Pathologie expérimentale.*
TURPIN	*Pathologie médicale.*
VIGNES	*Obstétrique.*
WILMOTH	*Pathologie chirurgicale.*

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.

ALGLAVE	*Pathologie chirurgicale.*
BUSQUET	*Pharmacologie.*
CHAILLEY-BERT	*Physiologie.*
LEROUX	*Anatomie pathologique.*
NEVEU-LEMAIRE	*Parasitologie.*
PHILIBERT	*Bactériologie.*

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

MM.	
Alajouanine	*Clinique médicale.*
Aubertin	
Brulé	
Chabrol	
Chiray	
Donzelot	
Duvoir	
Lian	
Pasteur-Vallery-Radot	
Sézary	
Basset	*Clinique chirurgicale.*
Brocq	
Cadenat	
Gatellier	
Heitz-Boyer	
Moure	
Quenu	
Schwartz	
Velter	
Ecalle	*Clinique obstétricale.*
Guéniot	
Le Lorier	
Lévy-Solal	
Metzger	

V. — Chargés de cours

MM.	
Challey-Bert, agrégé	*Education physique.*
Ledoux-Lebard	*Radiologie clinique.*
Philibert, agrégé	*Microbiologie.*
Ruppe	*Stomatologie.*
Weil-Hallé	*Puériculture.*

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE

A MON PÈRE

AUX MIENS

A MES AMIS

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552217_0054

A Monsieur le Professeur TANON

qui a bien voulu accepter la présidence de cette thèse. Nous le prions de croire à notre reconnaissance infinie.

A Monsieur le Docteur Jean LAIGRET

Chef de laboratoire a l'Institut Pasteur de Tunis

qui nous a inspiré le sujet de cette thèse. Qu'il soit assuré de notre vive gratitude et qu'il agrée l'hommage de notre grande admiration et de notre profond respect.

A Monsieur le Docteur Joseph BELFORT

Médecin Inspecteur d'Hygiène Publique en Tunisie

qui nous a aimablement renseigné dans notre tâche. Nous le prions d'accepter nos sincères remerciements.

LA PROPHYLAXIE DU TYPHUS EN TUNISIE

Epouillage et vaccination préventive

Le typhus exanthématique est une maladie épidémique transmise par le pou du vêtement — *pédiculus vestimenti* — et qui se caractérise cliniquement par une courbe fébrile particulière, un exanthème et un état nerveux : le tuphos.

La fièvre éclate en général brusquement, et souvent atteint d'emblée 40 degrés; pendant toute la durée de la maladie qui est de 10 à 15 jours, elle se maintient en plateau sans rémission notable. La défervescence est rapide comme le début. On n'observe pas une chute de la température en lysis comme celle de la fièvre typhoïde. Après la période fébrile, il est de règle que s'installe une phase d'hypothermie.

Son syndrome nerveux est le tuphos, état d'abattement et d'hébétude, qui s'accentue à mesure que la maladie se prolonge pour atteindre son maximum à la veille de la défervescence. Il s'accompagne assez souvent d'un délire fixe et triste.

L'exanthème, qui apparaît en général entre le quatrième et le septième jour, est formé de taches arrondies de petit diamètre, de couleur rose vif, s'effaçant à la pression et siégeant de préférence sur le tronc mais envahissant aussi les membres. Cependant elles respectent les pieds et les mains. Leur caractère parfois franchement purpurique assombrit le diagnostic.

Le typhus exanthématique est une maladie grave. Lorsque la guérison survient, la convalescence est souvent troublée par des complications telles que : gangrènes, myocardites.

HISTORIQUE DU TYPHUS EXANTHÉMATIQUE EN TUNISIE

Le typhus exanthématique semble avoir existé en permanence dans les campagnes tunisiennes. Il y a sévi d'une manière endémique présentant chaque année une recrudescence dont le maximum est au printemps, exactement au mois d'avril. Il a dû toujours exister mais il ne fut pas diagnostiqué pendant tout le XIXe siècle.

Depuis le début de la conquête de la Tunisie jusqu'aux premières années du XXe siècle, on ne trouve presque pas mention de cette maladie dans le pays, alors qu'il est certain que dans bien des régions il dût sévir sans doute de manière grave. Probablement dans la plupart des cas, le diagnostic de « *Typhus exanthématique* » n'était pas établi, les indigènes étant souvent éloignés d'un centre le service médical étant restreint et la grande confusion régnant à cette époque entre le paludisme et le typhus exanthématique. Cette maladie s'appelait alors « *typhus malaria* » confusion d'ailleurs excusable, car certains cas de paludisme présentent parfois avec un tableau clinique très alarmant, une évolution rapide vers la mort, dépassant en gravité celle du typhus exanthématique. Ceci se vit encore à la fin de l'épidémie de 1910 où des malades présentant un syndrome complet de typhus, langue rôtie, délire violent ou tuphos marqué, coma, pouls rapide et petit, fièvre élevée et surtout exanthème généralisé, furent reconnus porteurs d'hématozoaires dans le sang. Plusieurs mou-

furent dans les premières heures de leur arrivée à l'hôpital de la Rabta, d'autres furent rapidement remis sur pied après quelques injections de quinine. Tous ces malades présentaient un exanthème nettement caractérisé.

Le typhus a été également souvent confondu avec la grippe. Ch. Comte rapporte que ce diagnostic figura pendant un mois dans une prison, aucun des malades n'ayant succombé. Le premier cas mortel fut celui du médecin lui-même qui, bien qu'ancien dans le pays, n'avait jamais vu de typhus aussi fruste. L'épidémie de grippe de la fin de la guerre donna lieu, elle aussi, à de nombreuses confusions, les grippés se présentant souvent avec des symptômes plus alarmants que les typhiques eux-mêmes.

Enfin, Brill, aux Etats-Unis, n'est-il pas l'inventeur d'une maladie qui porta son nom et qui ne dut sa célébrité qu'à l'ignorance dans laquelle il était du syndrome typhique ?

En 1903, Branca, chargé d'une mission en Tunisie, rapporte que le typhus exanthématique y existe à l'état endémo-épidémique et en fait le sujet de sa thèse inaugurale.

Plusieurs épidémies sont relevées par la suite : en 1906 une épidémie éclata et fut diagnostiquée à Bône, en Algérie, en même temps qu'à Tunis. Elle fut bien étudiée dans la thèse inaugurale du docteur E. Conseil.

Mentionnons encore :

1907, épidémie aux Iles Kerkenna où l'on a observé des cas dans les prisons.

1907, épidémie dans les mines de Metlaoui.

1917, épidémie des Iles Kerkenna.

Le réveil des épidémies de typhus exanthématique dans certaines agglomérations de Tunisie avait attiré la curiosité

des chercheurs qui se demandaient à la suite de quelles circonstances et en faveur de quelles situations, un foyer considéré comme pratiquement éteint, se réveillait brusquement. L'explication en fut donnée par Ch. Nicolle.

Typhus inapparent.

A l'occasion de recherches sur le typhus exanthématique du cobaye, Ch. Nicolle a été conduit à la découverte des maladies inapparentes. Il arrive au cours des passages d'entretien du typhus qu'un des cobayes inoculés ne réagisse pas. Malgré cela Ch. Nicolle tente le passage sur un autre cobaye et celui-ci réussit. Par conséquent, il peut y avoir typhus sans fièvre, infection sans maladie apparente. Cette notion de maladie inapparente explique les réveils du typhus, dans des régions antérieurement considérées comme foyers d'infection, et où l'endémie pouvait paraître éteinte. La notion d'infection inapparente dépasse actuellement le cadre du typhus exanthématique et l'importance de cette nouvelle conception en pathologie générale est immense. Si cette maladie est exceptionnellement inapparente chez le cobaye, elle revêt toujours cette forme chez un autre animal de laboratoire : le rat.

L'homme lui-même peut héberger le virus sans présenter aucun symptôme de la maladie. Ramsine, puis Barykine ont fait les premières constatations de typhus inapparent chez l'homme. Elles ont une grande importance épidémiologique. Elles expliquent l'entretien du virus épidémique dans la nature. Les sujets qui ont été immunisés par une atteinte bénigne dans leur enfance, se réinfectent lorsqu'ils sont soumis à de nouvelles contaminations, sous la forme inapparente et

deviennent des porteurs, des dissimulateurs de virus, qui conservent et véhiculent le mal.

C'est ainsi que le double mécanisme des infections bénignes de l'enfant et des récidives inapparentes de l'adulte, le typhus exanthématique est indéfiniment entretenu dans la nature.

ROLE DU POU DANS LE TYPHUS EXANTHÉMATIQUE

Le typhus exanthématique semble avoir régné de tout temps sur le genre humain. Cependant, la première épidémie certaine fut celle qui s'abattit sur l'armée espagnole au siège de Grenade, en 1489, et qui fit 1.700 victimes. La maladie fut appelée « *el tabardillo* » nom qu'elle tirait d'une éruption rubéoliforme que l'on constatait sur presque tous les malades. Elle s'accompagnait de troubles nerveux graves. Ce siège fut fort long et fort difficile, et les soldats devaient suivre l'exemple de la Reine Isabelle, de ne pas changer de chemise jusqu'à ce que la ville fût prise si bien que les poux trouvèrent là un terrain tout fait pour se développer à leur aise et favoriser ainsi l'apparition et la dissémination du typhus exanthématique.

Chaque fois qu'on relève, dans l'histoire d'une guerre, une épidémie de typhus, celle-ci se produit toujours à la faveur de l'encombrement, de la famine, et chaque fois on note l'abondance de la vermine. On trouve ces données dans l'épidémie qui, en 1552, frappa l'armée de Charles-Quint devant Metz. Mêmes constatations pour l'armée de Napoléon pendant la retraite de Russie, en 1813. Signalons le typhus de Crimée, en 1876, celui qui, en 1877-78, frappa l'armée Russe qui avait envahi la Bulgarie, et qui fit plus de 50.000

victimes. Le typhus exanthématique devait donc logiquement apparaître pendant la guerre de 1914-18. Nous verrons pourquoi il n'en fût rien.

Dans l'étude de l'histoire du typhus exanthématique, il est intéressant de rapporter quelques recherches de médecins du XVIIIe siècle, qui n'avaient pour les guider que leur perspicacité personnelle. Ils ont tous procédé par élimination, et certains sont arrivés si près du résultat que leurs descendants auraient tiré grand profit de leurs enseignements s'ils les avaient suivis.

John Pringle (*Essay on the most effectual means of preserving the health of seamen 1774*) a pressenti l'étiologie du typhus qu'il étudia dans les prisons mais ne précisa pas sa transmission par le pou. Il attribue cette fièvre à l'air confiné dans lequel vivent des hommes privés de soins, et d'hygiène corporelle. Pendant la campagne des Flandres un fait le frappe : des péniches transportant des malades atteints de typhus, avaient à bord des ballots de tentes qui furent débarquées à Gand pour les faire réparer. Les 23 ouvriers qui y travaillèrent contractèrent le typhus et 17 en moururent. De ce fait Pringle édicte des mesures à prendre qui s'appliquèrent surtout aux prisonniers, car les prisons en ce temps là étaient les lieux d'élection du typhus en temps de paix. Il préconisa de « brûler les vêtements des prisonniers libérés, nettoyer et rhabiller de neuf tout prisonnier passant devant le tribunal, etc... ».

James Lind, en 1774, dans la seconde édition de son « *Essay on the most effectual means of preserving the health of seamen in the Royal Navy* » fait montre d'une telle perspicacité que de son époque à nos jours les moyens de prophylaxie du typhus exanthématique n'ont pas changé dans

leur base. Pour éviter le typhus à bord des navires anglais il préconise l'emploi d'un bateau spécial destiné à recevoir tous les futurs enrôlés avant de les affecter sur leur vaisseau définitif. Dans ce navire spécial tout devait être prévu pour doucher et baigner les hommes, ainsi que tout ce qui leur serait nécessaire pour se changer complètement et mettre des effets propres sinon neufs. De plus, il prévoit une pièce spécialement destinée à la « fumigation des effets sales ». Les vêtements enlevés seront rendus à leur propriétaire après avoir été lavés et si nécessaire passés aux vapeurs de soufre dans la pièce aux fumigations.

Mais le rôle du pou n'est même pas suspecté dans l'étiologie du typhus. L'idée que se faisait Lind est que : « Il y a dans toute place infectée, adhérentes à certaines substances, un nid ou source d'effluves, de corpuscules, ou quelque cause d'infection qui se développe d'autant plus que l'air est confiné et qui se multiplie avec violence dans les vêtements qui en sont imprégnés ».

Durant le XIXe siècle le problème de l'agent vecteur du typhus exanthématique ne fit aucun progrès. La théorie des miasmes qui régnait à ce moment là faisait attribuer la contagion du typhus à l'air méphitique et à l'encombrement. De plus on incriminait les matières putrides. En résumé on mettait au premier plan une cause secondaire, l'encombrement, et on ne donnait qu'une place de second rang à la contagion par les vêtements.

A la suite de l'épidémie de 1906, qui sévit à Bône et à Tunis, le docteur Conseil écrivait :

« Cependant la constance des lésions pulmonaires nous « fait pencher vers l'hypothèse de la contamination par voie « respiratoire ».

En 1909, dans ses instructions contre le typhus exanthématique » (Gouvernement de la Tunisie, 1909), le docteur Conseil écrivait encore :

« L'absence de certitude du mode de contamination nous « force à mettre en œuvre pour nous protéger tous les pro- « cédés de désinfection aussi bien dirigés contre le malade « et les objets souillés par lui que contre les parasites qui « ont pu le piquer ».

En 1774, John Pringle et James Lind aboutissaient à des conclusions semblables.

La découverte du rôle du pou est à l'honneur de Ch. Nicolle. Cet auteur remarque que le typhus exanthématique n'est pas à proprement parler une maladie contagieuse. On ne le contracte pas au voisinage d'un malade soigné dans une maison propre, ou dans les salles d'un hôpital bien tenu.

De plus, l'époque ordinaire d'éclosion des épidémies de typhus exanthématique ne concorde pas avec l'apparition des invertébrés piqueurs, moustiques, stomoxes, tiques. Il en est de même pour les puces et les punaises. Au contraire, toutes les observations concordent pour démontrer le rôle du pou dans le typhus. En premier lieu la marche des épidémies. Le typhus est une maladie qui suit l'homme dans ses déplacements mais qui s'arrête à l'hôpital dès que sont prises des mesures d'hygiène corporelle. Il fait aussi remarquer qu'il y a en Tunisie concordance saisonnière entre le pou et le typhus exanthématique. Les poux sont rares en septembre, octobre, novembre, mais abondent au printemps et au début de l'été, époque où la maladie sévit avec le plus d'intensité.

La démonstration expérimentale fut faite peu après avec la collaboration de Ch. Comte et E. Conseil : des poux ayant piqué des singes atteints de typhus confèrent à des singes neufs le typhus exanthématique.

Le pou nourri sur des sujets typhiques devient infectant après un délai de 7 à 9 jours. Ils ne transmettent pas l'infection à leurs descendants. Les lentes ne sont virulentes que parce qu'elles sont elles-mêmes souillées par les excréments de poux très riches en virus, mais les jeunes poux nés de ces lentes ne sont pas infectants. La virulence des excréments de poux est telle que leur dépôt sur les téguments excoriés par le grattage suffit à donner le typhus. L'infection peut se faire aussi par voie conjonctivale, lorsque les excréments de poux sont projetés dans l'œil avec la poussière des vêtements ou qu'ils y soient portés par les doigts souillés à l'occasion de grattage.

PROPHYLAXIE DU TYPHUS EXANTHÉMATIQUE EN TUNISIE

Le pou étant l'agent transmetteur du typhus exanthématique la prophylaxie contre cette maladie se résume à sa destruction. Sans poux, pas de typhus. C'est à l'occasion de famine que le typhus éclate, c'est une maladie de la misère, de la malpropreté. Dès qu'un malade suspect de typhus est signalé il faut éviter que les miséreux et les mendiants circulent dans les centres sains car la mortalité du typhus exanthématique est très élevée — de l'ordre de 50 % — lorsqu'il sévit pour la première fois dans une agglomération jusque-là indemne; empêcher le vagabondange et l'exode en masse des indigènes miséreux recherchant dans d'autres

régions de la nourriture qu'ils ne peuvent plus trouver chez eux. Il faut les maintenir dans leur douar.

Tout décès doit être considéré comme suspect. Tout cas de typhus immédiatement signalé au service d'hygiène. Le médecin isole dès que possible le ou les malades ainsi que les contacts.

De son côté la section d'Hygiène de la Direction de l'Intérieur en Tunisie envoie au médecin qui a décelé un cas de typhus tout le matériel nécessaire pour installer un camp d'isolement. Ce camp sera toujours à distance et comprendra quatre installations bien distinctes :

1° Des logements pour les miséreux.

2° Des logements pour les suspects.

3° Des logements pour les typhiques avérés.

4° Un centre d'épouillage et de désinfection.

Les logements consistent en baraques de bois genre Adrian et en tentes, qui sont démontables et assez facilement transportables. On y joint nattes, couvertures, vêtements, nourriture, afin d'assurer le maximum de confort et le plus de facilité possible pour le traitement.

Ces camps sont placés sous la surveillance permanente d'un assistant médical indigène qui seconde le médecin de la région et veille à la discipline. Ils sont fermés; personne ne peut y entrer ou en sortir sans autorisation, et, dans ce but, des gardiens recrutés dans le pays y assurent la surveillance.

Dès que le camp est monté, les malades, les suspects et les contacts sont épouillés. Les moyens pratiques d'épouillage consistent pour les hommes en douches, savonnages,

frictions au pétrole. Les cheveux sont coupés, le corps est épilé avec le mélange suivant :

Chaux éteinte.....	150 gr.
Orpiment.....	25 gr.

On fait une pâte avec un peu d'eau qu'on laisse cinq minutes sur la région à épiler. On racle et on lave à grande eau.

Sur la tête on passe du liquide de Sion dont la composition est la suivante :

Huile térébenthinée à 1/10....	100
Huile camphrée à 1/10.....	100
Vinaigre.....	100
Pétrole.....	200

Les vêtements, les nattes, tous les objets susceptibles de recéler des poux sont désinfectés; et, suivant les possibilités sont :

soit passés à l'ébullition pendant au moins une heure;

soit plongés dans une solution à 5 % de crésyl, de créoline ou de formol pendant 6 heures;

soit désinfectés par des vapeurs sulfureuses. Dans ce dernier cas, si l'on dispose d'une pièce isolée, on la rendra étanche et on y brûlera du soufre en canon : il faut 50 gr. de soufre par mètre cube, et laisser en contact pendant 6 heures en étalant bien les vêtements. Si on ne dispose pas d'une pièce étanche, on se sert d'une caisse à sulfuration, mise au point par le docteur Gobert, caisse démontable dans laquelle on brûlera soit du soufre en canon soit du sulfogène.

Les agents chargés de l'épouillage doivent prendre des précautions spéciales : s'habiller de vêtements protecteurs, pantalons et blouses serrés aux poignets, au cou et aux chevilles. Les extrémités seront saupoudrées de poudre de pyrèthre, ou enduites d'essences quelconque : eucalyptus ou térébenthine, qui ont la propriété d'éloigner la vermine si elles ne la détruisent pas.

Résultats de l'épouillage.

Il a fait disparaître le typhus dans les grands centres de l'Afrique du Nord. Pendant la guerre de 1914-18 on épouillait les soldats Nords Africains avant leur embarquement; on a empêché ainsi l'apport du typhus exanthématique sur notre front et préservé nos troupes de désastres effroyables, vu l'abondance des poux dans les tranchées.

Si le typhus exanthématique persiste dans les campagnes et surtout dans les montagnes de l'Afrique du Nord, la cause en est au parasitisme par les poux qui atteint là un tel degré que l'épouillage complet est pratiquement irréalisable. Il ne suffit pas de détruire les poux des vêtements, mais il faut encore stériliser les nattes, les gourbis, les fondoucks. Toutes ces mesures doivent être prises en même temps pour tout le groupement contaminé; c'est souvent difficile, parfois impossible.

En conclusion, il apparaît que l'épouillage qui représente l'acte essentiel de la lutte contre le typhus est souvent insuffisant et qu'il est nécessaire de la compléter par des mesures d'immunisation individuelle.

IMMUNITE ET IMMUNISATION

Une première atteinte de typhus exanthématique est en général suivie d'une immunité solide et durable. Cette loi souffre quelques exceptions : on connaît des récidives indiscutables de typhus exanthématique chez l'homme, et expérimentalement on l'observe chez les animaux de laboratoire.

Cette immunité consécutive aux atteintes naturelles permettait d'espérer une vaccination contre cette maladie. De nombreux essais furent faits que nous classerons en deux chapitres :

1° Les essais d'immunisation passive à l'aide de sérum;

2° Les essais d'immunisation active à l'aide de vaccin.

I. — Immunisation par les sérums
Immunité passive

A. — Méthode de Charles Nicolle par le sérum de convalescent.

Charles Nicolle après avoir reconnu que le sérum de convalescent n'a aucune propriété thérapeutique, a prouvé à l'Institut Pasteur de Tunis que ce sérum contient des substances préventives et qu'inoculé, avant l'injection d'une dose infectante de virus, il empêche chez les animaux sensibles le développement de l'infection expérimentale. Cette méthode de prévention est appliquée à l'homme en Tunisie en particulier aux personnes que leurs obligations professionnelles exposent à la contagion, c'est-à-dire : médecins, infirmiers, assistants médicaux. C'est une méthode de pro-

tection qui s'applique avant tout aux sujets porteurs de poux pris à un malade. On a pratiqué ainsi une centaine d'immunisation et jamais la méthode ne s'est montrée défectueuse, même chez les sujets déjà piqués par des poux et, par conséquent, pratiquement infectés.

Le sérum de convalescents confère une immunité immédiate mais malheureusement de courte durée. Elle ne dure que tant que persistent dans le corps humain les anticorps apportés par la sérothérapie préventive. Elle ne dépasse pas quinze jours.

Technique du prélèvement.

La convalescence est très longue et les sujets guéris de typhus sont à la fin de leur maladie d'une extrême faiblesse, leurs veines sont plates et il est souvent très difficile d'y prélever une quantité appréciable de sang par les méthodes courantes : saignées ou prélèvement à la seringue. On doit, tenant évidemment compte de la faiblesse du sujet, prélever le plus de sang possible.

Charles Nicolle conseille l'emploi d'un dispositif très simple : une aiguille montée sur un tube de caoutchouc. L'aiguille en acier a un calibre intérieur de 10 à 15 dixièmes de millimètres et une longueur de 3 à 4 centimètres. Le tube de caoutchouc est long d'une douzaine de centimètres et sa section inférieure est de 3 millimètres. Son extrémité est taillée en bec de flûte. On assure solidement l'aiguille sur le tube, l'ensemble est trempé dans de l'huile de vaseline, égoutté soigneusement, et stérélisé à l'autoclave. Il importe que le dispositif soit bien égoutté, sans quoi le tube de

caoutchouc encore imprégné d'huile de vaseline, se gonflerait à la stérilisation et deviendrait inutilisable.

Le sang sera pris avec des précautions rigoureuses d'asepsie. Suivant l'état du sujet on en recueillera de 50 à 200 centimètres cubes.

On mettra les tubes contenant le sang dans un endroit frais et on attendra la séparation du sérum et du caillot. On recueille le sérum au moyen d'une pipette et on remettra le tube contenant le caillot au repos pour recueillir encore un peu de sérum. La deuxième récolte sera mélangée à la première.

On additionne le sérum recueilli d'acide phénique à la dose de 0 gr. 50 par litre de sérum. Cette addition d'un antiseptique est nécessaire pour deux raisons : pour la stérilisation des tréponèmes dont la présence est toujours à suspecter, et que l'acide phénique détruit en quelques instants à la dose indiquée, et aussi en raison des très grandes difficultés que l'on rencontre pour assurer une aseptie rigoureuse dans l'entourage d'un malade indigène.

Le sérum une fois prêt sera mis en ampoules de 10 c.c. qu'on conservera en glacière ou à défaut dans un endroit frais. Charles Nicolle pense que le sérum garde ses propriétés préventives sûrement pendant un an, sans doute pendant deux.

L'époque de la maladie où ces propriétés sont les plus marquées va du sixième au quinzième jour de la convalescence, le premier étant celui qui suit le dernier jour de la fièvre. On choisira donc pour faire le prélèvement le jour le plus favorable dans cette période. Il y a tout intérêt à le choisir parmi les moins reculés.

La dose à inoculer est de 10 c.c. par voie sous-cutanée. On répétera l'inoculation en deux cas; s'il sagit d'une personne piquée par les poux, la deuxième inoculation se fera six à huit jours après la première; s'il s'agit de gens continuellement exposés à la contagion (personnel infirmier, médecins) dans ce cas on pourra répéter les inoculations tous les 10 à 12 jours.

La constitution d'un stock de réserve de sérum de convalescent est très difficile à réaliser, aussi Charles Nicolle essaya-t-il de se procurer ce sérum en inoculant des animaux. Malheureusement les gros animaux sont peu sensibles au virus typhique et leur sang est très pauvre en anticorps. Charles Nicolle tenta de provoquer chez l'âne un typhus fébrile en inoculant le virus par voie cérébrale. Il a réussi ainsi, mais de manière irrégulière, à obtenir des sérums fortement protecteurs.

B. — Méthode de Zinsser.

Hans Zinsser et Ruiz Castañeda pour réaliser un sérum immunisant injectent à un cheval une émulsion formolée de Rickettsia du virus Mexicain et réussirent à provoquer dans le sérum de cet animal une réaction de Weil-Felix positive à un titre assez élevé de l'ordre de 1/640e.

Partant de l'observation que le virus du typhus reste intra-cellulaire pendant les premiers jours de la maladie, et ne peut être atteint par les anticorps pendant ce stade, les auteurs administrent le sérum immunisant à un animal de laboratoire que les 4e (2 c.c.) et 5e (0 c.c. 5) jours de la maladie. Appliqué de cette manière le sérum de cheval vac-

ciné se montre efficace contre l'infection du cobaye par le virus européen.

II. — Immunisation par les vaccins

Immunité active

a) Weigl a mis au point une technique originale : la culture des *Rickettsia* chez le pou. Il fait l'élevage en grand de ces insectes, et les poux adultes sont inoculés de virus par voie rectale à l'aide de pipettes très fines. Au bout de six à dix jours les *Rickettsia* se développent en abondance dans l'intestin de l'animal et les poux peuvent être utilisés. On les dissèque un à un, on recueille leurs intestins que l'on broie et que l'on met en suspension dans l'eau phéniquée. C'est cette suspension phéniquée de *Rickettsia* de poux qui constitue le vaccin de Weigl.

La vaccination par ce procédé comporte trois inoculations à huit et dix jours d'intervalle. Il faut pour vacciner une personne de 120 à 150 intestins de poux.

La vaccination de Weigl est très répandue en Pologne et en Chine, et depuis son emploi les contaminations ont manifestement diminué, sans que toutefois la garantie soit absolue : on a vu des vaccinés contracter le typhus.

Un des grands défauts du vaccin de Weigl est que sa préparation est très compliquée. De plus il est très onéreux.

b) Hans Zinsser et Ruiz Castañeda, préparent une émulsion de *Rickettsia* du virus mexicain provenant de la cavité péritonéale de rat, dont la résistance a été atténuée par les

rayons X. Les rats font une maladie grave généralement mortelle s'accompagnant d'un développement intense de *Rickettsia* dans leur cavité péritonéale et leur sacs vaginaux. L'administration de ce vaccin confère une immunité active contre le virus mexicain à tous les cobayes infectés, et une immunité contre le virus européen dans une proportion variant de 30 à 50 %. Les auteurs en concluent à l'identité des deux virus américain et européen et attribuent les petites différences de leur caractère antigénique à leur passage chez des animaux différents.

Ce vaccin expérimenté au Mexique aurait donné des résultats très encourageants.

III. — Tentatives d'immunisation contre le typhus exanthématique à l'aide de virus vivants

a) Charles Nicolle a montré en 1911 que pour obtenir une immunité solide et durable contre le typhus il fallait employer des vaccins vivants. Les vaccins de Weigl et de Zinsser sont des vaccins morts. Leur très grande richesse en virus mort explique qu'ils donnent un certain degré de résistance mais celle-ci ne saurait être de longue durée.

Les premiers essais de vaccinations avec le virus typhique vivant ont été faits par Charles Nicolle qui se servit de sang très dilué de singe et de cobaye infectés par le virus historique. Plusieurs sujets purent être immunisés par cette méthode, mais la virulence étant très variable, il fût fait ensuite usage du cerveau de cobaye dont la teneur en virus est plus régulièrement fixe. Avec des suspensions très di-

luées de ce cerveau Ch. Nicolle et H. Sparrow inoculèrent des enfants. Ce choix était judicieux car à cet âge le typhus est généralement bénin. Plusieurs vaccinés s'infectèrent et la méthode fut abandonnée.

Typhus murins.

A côté du typhus historique dont la gravité nous est connue, il existe d'autres typhus, ceux-là bénins pour l'homme, sporadiques, sans relation avec le pou. Les travaux effectués au Mexique par Mooser, par Lépine à Beyrouth et à Athènes, par Marcandier à Toulon, par Georges Blanc à Casablanca, par J. Jadin à Anvers et enfin par H. Sparrow à Tunis, ont montré que les virus de ce typhus viennent du rat, d'où leur nom.

Chez l'homme, l'incubation est plus courte que celle du typhus exanthématique; elle est de 5 à 7 jours. La fièvre se dessine en plateau moins régulier, on y voit souvent de petits crochets fébriles de deux à trois jours, suivis de rémission, puis de nouvelles ascensions de la courbe.

L'éruption est faite de taches larges, de cinq à six millimètres de diamètre, souvent légèrement saillantes. Elle envahit les membres jusqu'aux faces plantaires et palmaires.

Ce qui frappe surtout c'est la bonne conservation de l'état général au cours de ces fièvres et l'absence totale de symptômes nerveux. La guérison est de règle et la convalescence plus rapide que celle du typhus exanthématique.

Les virus murins apportèrent des possibilités nouvelles à la vaccination du typhus par les virus vivants. Ces virus,

bien que peu pathogènes pour l'homme, immunisent contre le typhus historique.

b) Georges Blanc, M. Noury, M. Baltazard et J. Barneoud, ont utilisé pour leurs essais de vaccination un virus de typhus isolé par eux des rats du ports de Casablanca. Après avoir constaté le très faible pouvoir pathogène de ce virus pour l'homme, ils ont vérifié expérimentalement qu'une infection même légère donnait à l'homme l'immunité contre ce virus lui-même, celui isolé par Marcander à Toulon, et aussi contre le virus exanthématique épidémique ou virus historique de Ch. Nicolle.

Ils ont essayé de diminuer encore la virulence de leur souche marocaine, sans lui enlever ses propriétés antigéniques. De bons résultats ont été obtenus en ajoutant au virus, constitué par le broyat de vaginales et de rates de cobayes infectés, de la bile de bœuf dans la proportion de 5 %. Ce virus bilié, utilisé après un quart d'heure de contact entre la bile et le produit virulent, ne donne plus qu'exceptionnellement de réactions à l'homme, même injecté à fortes doses, c'est-à-dire 1/10e à 1/20e du virus infecté. Il confère cependant une forte immunité non seulement contre les typhus murins, mais aussi contre le typhus exanthématique. Ces vaccinés n'ont pas infecté des poux nourris sur eux pendant 25 jours.

Les conclusions que tirent les auteurs de ces premiers travaux sont les suivantes :

a) Qu'il est possible par addition de bile au virus murin constitué par le produit de broyage des vaginales et des rates de cobayes infectés, d'atténuer sa virulence et de le rendre non pathogène pour l'homme.

b) Ce virus bien qu'atténué est encore vivant et vaccine contre le typhus exanthématique.

c) La vaccination ne crée pas de porteurs de germes, le sang des vaccinés ne pouvant pas, dans les conditions normales, infecter le pou.

De nouvelles recherches, les auteurs concluent qu'il est possible de diluer fortement le vaccin sans lui faire perdre son pouvoir antigénique, mais que les essais de purification par filtration sur papier ne font que diminuer son efficacité, sans supprimer totalement les réactions vaccinales. De plus, après un an de conservation du typhus murin de Casablanca sur cobayes, sa virulence pour l'homme n'est pas augmentée.

Les conclusions de ces travaux sont ainsi formulées :

a) Le virus du typhus murin de Casablanca reste après 14 mois de conservation par passage sur cobayes aussi peu pathogène pour l'homme qu'il l'était aux premiers jours de l'isolement.

b) Il est possible de diluer jusqu'au millième les produits virulents obtenus par le broyage de la rate et des vaginales de cobaye infectés par le virus murin, et d'obtenir de cette solution diluée une vaccination efficace. Ce qui revient à dire que dans la pratique il est possible de vacciner 1.000 personnes avec le vaccin fourni par un seul cobaye.

c) La vaccination contre le typhus n'apparaît efficace, même avec un virus vivant que si cette vaccination donne une maladie inapparente. Une telle vaccination faite avec le virus murin de Casablanca confère l'immunité et ne présente aucun danger.

TRAVAUX DE L'INSTITUT PASTEUR DE TUNIS.

Ch. Nicolle et J. Laigret à Tunis essayèrent une vaccination contre le typhus exanthématique à l'aide du *virus murin I*, isolé, sur les indications de Ch. Nicolle, des rats du port de Tunis, par H. Sparrow; ils prirent la précaution d'enrober ce virus, afin de retarder sa diffusion dans l'oganisme.

Les procédés essayés furent au nombre de trois :

Enrobage dans le jaune d'œuf;

Enrobage dans l'huile;

Enrobage double; d'abord en jaune d'œuf puis dans l'huile.

Les essais préléminaires ont été faits sur deux singes qui reçurent du virus murin desséché et enrobé dans l'huile. A deux mois d'intervalle, l'un reçut 1/50e puis 1/6e, l'autre 1/100e puis 1/6e de cerveau desséché de cobaye qui avait été inoculé avec du virus de typhus murin. Ces deux singes furent éprouvés par une injection de virus historique par voie intra-péritonéale. Ils ne réagirent pas. Ils avaient donc acquis l'immunité à la suite de deux inoculations de virus murin en suspension huileuse.

Ces deux singes furent l'objet chaque semaine d'une prise de sang. La réaction de Weil-Felix se montra toujours négative.

Vaccinations humaines

Pour la vaccination chez l'homme, il fut fait usage :

1° De virus enrobé en jaune d'œuf en suspension aqueuse;

2° De virus enrobé en jaune d'œuf en suspension dans l'huile.

1. — Virus enrobé en jaune d'œuf en suspension aqueuse.

Le vaccin est repris dans l'eau distillée, de manière à constituer une émulsion de jaune d'œuf au dixième. Les inoculations sont pratiquées dans la région de la pointe de l'omoplate.

a) Un premier sujet reçut 1/25e de cerveau de cobaye, puis 22 jours plus tard 1/40e de cerveau de rat. La réaction de Weil-Felix fut négative après la première inoculation. A la suite de la deuxième inoculation, ce sujet fit une fièvre de 12 jours, sans gravité, sans éruption et son Weil-Felix fut positif à 1/400.

b) Dans une deuxième série, 7 sujets furent inoculés avec 1/200e de cerveau de rat. Sur ces sept sujets :

L'un fit une fièvre légère ne dépassant 38°4;

Deux une fièvre irrégulière de neuf et douze jours;

Un autre fit un typhus net sans gravité;

Les trois derniers qui n'avaient pas fait de température furent réinoculés avec 1/100 de cerveau de cobaye enrobé en jaune d'œuf, aucun ne réagit fébrilement. La réaction de Weil-Felix se montra positive chez les 4 premiers après la première inoculation, et chez les 3 autres après la deuxième.

c) Dans une troisième série de vaccination un seul sujet

fut inoculé avec 1/200 de cerveau de rat. On ne note ni fièvre ni malaise. La réaction de Weil-Felix fut négative.

L'expérience se résume donc à neuf tentatives. Devant ces infections fébriles, bénignes mais fréquentes, les essais, ne furent pas continués chez l'homme.

Il faut remarquer que l'élévation de température a toujours été provoquée par le même vaccin et que ce vaccin provenait d'un cerveau de rat. Deux autres vaccins préparés dans les mêmes conditions mais avec des cerveaux de cobayes ont été bien supportés. Il se peut donc que le virus de rats soit plus dangereux pour l'homme que le virus de cobaye.

Les auteurs font ressortir que l'enrobage en jaune d'œuf est insuffisant pour diluer la virulence du virus inoculé, aussi abandonnant cette technique, le vaccin fut mis en suspension huileuse.

2. — Virus en suspension huileuse.

Dans cette série de vaccination, Ch. Nicolle et J. Laigret se servirent de cerveaux de rats, et de cobayes, enrobés ou non dans du jaune d'œuf et mis en suspension huileuse. Les inoculations se firent soit avec du cerveau de rat, soit avec du cerveau de cobaye, soit avec du cerveau de cobaye d'abord, soit avec du cerveau de rat ensuite.

a) Une première série de vaccinations porte sur 70 sujets qui ont reçu une suspension huileuse de cerveau de cobaye non enrobé en jaune d'œuf; 22 d'entre eux ont reçu une deuxième, et 6 une troisième inoculation, la vaccination des autres ayant été complétée par des cerveaux de rats.

Les vaccins utilisés ont donné la preuve de leur virulence par inoculation intra-péritonéale aux animaux.

Toutes ces inoculations ont été bien supportées même lorsqu'il fut injecté 1/50 de cerveau. Un seul eut de la fièvre que rien ne permet de rattacher à la vaccination, n'ayant reçu qu'un 400e de cerveau. Cette fièvre, apparue au 28e jour, dura quatre jours. La réaction de Weil-Felix resta toujours négative.

La deuxième inoculation pratiquée après un intervalle de 25 à 35 jours n'a donné aucune réaction ni thermique ni locale. Le Weil-Felix fut négatif.

A la troisième inoculation, deux sujets sur six eurent un Weil-Felix positif au 1/400e. Ils avaient reçu 1/25e de cerveau, la dose la plus forte. Par ailleurs, ils ne présentèrent pas de réaction fébrile.

b) Dans une deuxième série de vaccination les essais furent faits uniquement avec des cerveaux de rats, en suspension huileuse, les uns enrobés en jaune d'œuf, d'autres sans enrobage. 25 sujets furent ainsi vaccinés avec des doses variant de 1/800 jusqu'à 1/100 de cerveau de rat. La virulence des vaccins fut contrôlée. Aucun des 25 vaccinés n'eut la moindre élévation thermique. La réaction de Weil-Felix suivie sur 10 d'entre eux se montra toujours négative.

c) Une troisième série de vaccinations comprit 51 sujets qui reçurent d'abord du cerveau de cobaye puis du cerveau de rat.

Un premier lot de 25 sujets reçut d'abord 1/400 de cerveau de cobaye, puis, 25 à 30 jours après 1/100 de cerveau de rat dans l'huile sans enrobage préalable en jaune d'œuf.

Une seule réaction eut lieu; ce fut à la suite de la deuxième inoculation où l'un deux fit un typhus bénin avec une réaction de Weil-Felix positive à 1/400.

Chez 14 vaccinés du lot, on fit une troisième inoculation qui peut être considérée comme une véritable épreuve puisque certains d'entre eux reçurent jusqu'à 1/12 de cerveau de rat en suspension huileuse et enrobé en jaune d'œuf. Aucun des sujets n'a réagi, la réaction de Weil-Felix est toujours restée négative. Le virus était contrôlé à la dose beaucoup plus faible de 1/400, il avait infecté deux cobayes.

Dans un deuxième lot, 17 sujets reçurent 1/200 de cerveau de cobaye et 25 jours plus tard 1/25 de cerveau de rat, ces deux cerveaux étant enrobés en jaune d'œuf, et mis en suspension huileuse. On ne constata aucun trouble; la réaction de Weil-Felix fut toujours négative.

Un troisième lot reçut du vaccin de cobaye et du vaccin de rat à doses variées. Les vaccins étaient les mêmes que précédemment. Il n'y eut aucune réaction.

Au total donc 153 sujets ont été traités par le virus en suspension huileuse. Un seul fit un typhus qui fut bénin. Les autres supportèrent sans dommage des doses parfois considérables de virus vivant, allant jusqu'à 1/12 de cerveau de cobaye ou de rat. Deux enrobages différents ont été utilisés : l'un dans l'huile seule, l'autre dans le jaune d'œuf d'abord, dans l'huile ensuite. L'unique cas de typhus est imputable au virus en suspension huileuse non enrobé en jaune d'œuf. Il est dû à un cerveau de rat. Les auteurs ne peuvent conclure d'un seul cas, mais pensent que comme pour les vaccins en suspension aqueuse, le virus de rat semble plus dangereux pour l'homme que le virus de cobaye.

Infection des poux nourris chez un vacciné fébrile

Un lot de 100 poux fût nourri chez un vacciné. Celui-ci avait reçu 1/200 de cerveau de rat enrobé en jaune d'œuf et placé en solution aqueuse. Il faisait partie du lot des 7 vaccinés dont 4 avaient contracté le typhus. Les poux placés sur lui, le 19 avril, ont été nourris jusqu'au 8 mai, période qui part donc du deuxième jour suivant l'inoculation, et qui, représente l'incubation de la fièvre. A cette dernière date ces poux broyés ont été inoculés à deux rats et à un cobaye dans le péritoine.

Les deux rats n'ont pas réagi.

Le cobaye a présenté une ascension thermique après une courte incubation de 4 jours. Cette fièvre ne s'accompagna pas d'orchite, mais comme elle persistait entre 40°5 et 41°, l'animal fut sacrifié le septième jour. Les cultures de son sang et de son cerveau sont restées négatives.

On a pratiqué un passage du cerveau à deux rats et à deux cobayes.

Les deux rats n'ont pas réagi. Leur sérum avait un Weil-Felix négatif.

Les deux cobayes ont présenté des fièvres typiques :

Chez l'un : incubation 4 jours, fièvre 7 jours.

Le second : incubation 7 jours, fièvre 5 jours.

Le deuxième, éprouvé un mois plus tard par le virus historique, s'est montré immunisé.

Ch. Nicolle et J. Laigret concluent que si le simple enrobage en jaune d'œuf s'est montré efficace pour la vaccina-

tion contre la fièvre jaune, il est apparu insuffisant pour le virus typhique. L'enrobage du virus sec dans l'huile s'est montré plus efficace puisque sur 98 inoculations, il n'y eut qu'un seul cas de typhus. Enfin, en combinant les deux méthodes, c'est-à-dire en enrobant le virus dans le jaune d'œuf, puis dans l'huile, les résultats se montrèrent excellents; sur 110 inocoulés il n'y eut aucune réaction fébrile, ni formation d'abècs ni même de réaction locale.

En août 1935, la vaccination mise au point par ces derniers travaux se composait de deux injections :

Dans un premier temps, on inoculait 1/200 de cerveau de cobaye ayant subi le double enrobage, puis 25 à 30 jours 1/200e de cerveau de rat, préparé de la même manière.

Par l'épreuve intra-péritonéale aux animaux, tous les vaccins se sont montrés virulents; c'est donc là la preuve que ces virus ont été inoculés à l'état vivant.

TECHNIQUE DE LA PRÉPARATION DU VACCIN CONTRE LE TYPHUS EXANTHÉMATIQUE

Jean Laigret et Roger Durand, dans une publication récente, donnent des détails précis sur la technique qu'ils ont mise au point dans la préparation du vaccin contre le typhus exanthématique.

Les rats ou les cobayes sont sacrifiés au deuxième jour de la fièvre. On prélève d'abord le sang, par ponction cardiaque, pour une hémoculture qui devra rester stérile. On prélève ensuite le cerveau et on l'immerge dans un tube de glycérine neutre stérile. Enfin, le cervelet, prélevé à son tour, est broyé et son produit de broyage utilisé pour faire :

1° Des ensemencements en bouillon et sur gélose (*premier contrôle de stérilité bactérienne*);

2° Des inoculations péritonéales à deux cobayes, ou deux rats qui devront faire le typhus (*contrôle de la virulence initiale du cerveau*).

Le tube contenant le cerveau en glycérine est placé au frigorifique, où il séjournera 24 heures.

Le cerveau retiré de la glycérine est essoré sur un papier buvard stérile et porté dans un mortier garni de 2 gr. 50 d'un mélange de phosphate disodique et de phosphate monopotassique anhydres. Le cerveau est roulé dans la poudre, puis broyé. Il se forme une masse pâteuse, dont en ensemence une anse en bouillon et sur gélose (*deuxième contrôle de stérilité bactérienne*) et qu'on porte au dessicateur garni de chlorure de calcium fondu.

On fait le vide et on place l'appareil à la glacière, à environ + 5 degrés pendant 24 heures.

La poudre obtenue à la suite de cette opération est la poudre-mère, qui conserve sa virulence au frigorifique, à — 15 degrés, pendant au moins deux mois.

On effectue le contrôle de la virulence de cette poudre-mère phosphatée en inoculant deux rats ou deux cobayes par la voie péritonéale : cinq centigrammes par animal. Ces animaux font le typhus. Sinon, la poudre est inactive et on ne l'utilise pas pour la préparation du vaccin.

Dans un mortier stérile, on verse alors la totalité de la poudre phosphatée résultant de la dessication du cerveau, soit environ 2 gr. 50, puis en laisse tomber goutte à goutte, sur cette poudre, huit centicubes de jaune d'œuf tyndallisé au préalable à 56° pendant une heure, trois jours de suite, on triture avec une spatule de platine, il se forme une pâte. On porte le mortier avec son contenu dans un dessicateur garni de chlorure de Ca, on fait le vide et on abandonne à la glacière pendant 24 heures.

Le lendemain, on broye le produit sec et on le passe à travers un tamis fin. On ensemence une anse de poudre, pour un dernier contrôle de sa stérilité bactérienne.

Pour la pratique des vaccinations anti-exanthématiques en grand, la poudre est comprimée à l'aide d'un compresseur-doseur, réglé de telle manière que chaque comprimé contienne vingt doses, soit un dixième de cerveau.

Les comprimés sont empilés dans des petits tubes, qu'on vide d'air.

Ces comprimés sont conservés au frigorifique à — 15 degrés. Ils y gardent leur virulence au moins un mois. Dans

la pratique, on renouvelle la provision de vaccin chaque quinzaine.

A la température ordinaire, la conservation n'est pas sûre au delà de 48 heures. Un vaccin ayant subi, sans réfrigération, un transport plus long, pourrait être utilisé chez l'homme, à condition qu'on inocule, en même temps, des animaux de contrôle, par exemple des cobayes et des rats; ces animaux témoins doivent faire typhus. Sans cette précaution écrivent les auteurs « nous ne pourrions pas, dans l'état actuel de nos expériences, affirmer l'efficacité d'une vaccination qui aurait été pratiquée avec un vaccin anti-exanthématique soumis, pendant plus de deux jours, à l'action de la température ordinaire ».

Pour l'emploi du vaccin un matériel restreint est nécessaire :

Mortier stérilisé au four ou simplement flambé et refroidi. (Les petits mortiers qui servent couramment pour le broyage extemporané du vaccin variolique sec conviennent). Il est utile d'avoir un mortier de plus grandes dimensions pour les vaccinations en série.

On met d'abord, dans le mortier, le vaccin comprimé; puis, on verse goutte à goutte de l'huile d'olive, à raison de un centicube pour une dose, en broyant. On inocule un centicube de la suspension huileuse dans la région de la pointe de l'omoplate; l'injection est indolore.

APPLICATION DE LA MÉTHODE EN TUNISIE

Fort des résultats expérimentaux dont nous parlons plus hauts, le docteur J. Laigret vaccina quelques personnes particulièrement exposées à la contagion (foyers de fièvre exanthématique de Téboursouk, du Ksour).

Par la suite, le nombre de sujets-contacts immunisés et méticuleusement observés au point de vue clinique et sérologique atteignait et dépassait une centaine (Hamrira, Protville).

C'est le 11 octobre 1935, à l'occasion d'un décès suspect survenu dans un ancien foyer de typhus à Ghardimaou, cheikhat de Dekaïla, que commença la vaccination méthodique de groupements importants en Tunisie.

Un contrôle de vaccination a été établi au moyen de listes et de fiches individuelles destinées à pouvoir suivre les vaccinés et s'assurer de leur comportement ultérieur vis-à-vis du typhus exanthématique.

A Ghardimaou 450 personnes furent inoculées en deux temps à 20 jours environ d'intervalle. La première inoculation comporta 1/200 de cerveau de cobaye, la seconde 1/200 de cerveau de rat, les deux vaccins ayant subi le double enrobage en jaune d'œuf et dans l'huile. Aucun des vaccinés à partir du douzième jour de la piqûre n'a contracté le typhus même en plein milieu épidémique. Il n'y eut jamais ni réaction locale ni fièvre.

Le caractère inoffensif du procédé fut confirmé par de nombreuses autres vaccinations. La preuve irrécusable de

son efficacité fut donnée en février 1936 par la vaccination des 539 habitants d'un petit village de la région de Medjez-el-Bab appelé Sidi-Naceur, où depuis de nombreuses années il n'y avait pas eu de typhus. Une épidémie y éclata le 11 décembre 1935. Les cas se multiplièrent rapidement. Dès les premières atteintes on isola les malades dans des baraques et on épouilla tout le reste de la population. Dans la suite la destruction des poux du corps et des vêtements a été renouvelée avec soin. Toutefois, après chaque séance d'épouillage, les sujets valides retournèrent dans leur gourbi qui, eux, ne purent pas être désinfectés, car le personnel infirmier débordé, avait dû limiter la prophylaxie aux seules habitations des sujets reconnues malades.

La vaccination de Sidi-Naceur eut lieu le 18 décembre pour 155 personnes, le 30 décembre pour 179 et le 8 janvier pour 139. Il fût ainsi possible de suivre l'évolution de l'épidémie :

D'abord sur la population entière non vaccinée;

Ensuite pendant trois semaines sur la moitié de la population vaccinée et l'autre moitié non vaccinées;

Enfin sur la totalité de la population vaccinée.

Dans la première semaine il y eut :

32 cas de typhus exanthématique sur 539 habitants non vaccinés.

Dans la deuxième semaine :

5 cas nouveaux sur 352 non vaccinés, aucun chez les 155 vaccinés.

Dans la troisième semaine :

15 cas nouveaux sur 352 non vaccinés, aucun cas sur 155 vaccinés.

Dans la quatrième semaine :

14 cas de typhus nouveaux sur 153 non vaccinés, aucun cas sur 334 vaccinés.

A la cinquième semaine, la population toute entière étant vaccinée, on ne nota encore que 6 cas de typhus survenus chez des vaccinés dans les 6 premiers jours de la vaccination, donc étant déjà en période d'incubation lorsque celle-ci fut pratiquée. Chez les anciens il n'y eut rien à signaler.

A la sixième semaine l'épidémie était terminée.

Ainsi chez les non vaccinés qui servirent de témoins, la progression hebdomadaire des cas nouveaux a été pour 500 habitants de 25,5. Ce qui fait que si la vaccination n'avait pas été pratiquée, il y aurait eu 153 cas au bout de six semaines. Le chiffre de 72 cas sur 250 personnes non vaccinées vérifie ce calcul. Pendant ce temps aucun des vaccinés qui vivaient dans les mêmes risques de contamination, ne contractèrent le typhus exanthématique.

Il apparaît donc, comme le montrent J. Laigret, Roger Durand et Joseph Belfort dans leur note, que la vaccination par le virus murin en deux enrobages, associée à l'épouillage est susceptible de juguler en quelques jours une épidémie même sévère de typhus exanthématique.

Cette vaccination du typhus exanthématique présentait un inconvénient : elle était faite en deux temps. Si cette technique ne comporte aucune difficulté dans les milieux hospitaliers ou dans les camps d'isolement, il n'en est pas de même lorsque l'on veut immuniser des populations disséminées dans des petites localités isolées. La méthode de vaccination en deux temps est pratiquement irréalisable lorsqu'il s'agit de nomades, errants continuellement à la recherche de pâturages pour leurs troupeaux.

C'est pour cette raison qu'à l'Institut Pasteur de Tunis, le docteur J. Laigret s'est attaché à effectuer une vaccination en un seul temps. Il inocule à cette fin 1/200 de cerveau de rat enrobé en jaune d'œuf et en suspension huileuse. Quelques européens se sont faits vacciner volontairement par cette méthode, et l'on n'eut jamais à constater chez eux de réaction ni locale ni générale. Jusqu'à ce jour, rien dans les milieux indigènes vaccinés en un seul temps n'est venu à l'encontre des résultats obtenus précédemment par une vaccination en deux temps.

L'indigène lui-même se prête avec beaucoup d'empressement à ce traitement. Déjà se répand la notion que ces piqûres les préservent de ce qu'ils nomment parfois « *la maladie de la puce* » à cause de l'exanthème qui rappelle la piqûre de cet insecte, à tel point qu'il faut faire un contrôle sévère pour empêcher certains sujets insatiables de recevoir deux ou même trois ou quatre doses de vaccin pendant une seule séance de vaccination.

Si l'on compare les quatorze dernières années au point de vue de la lutte contre le typhus exanthématique en Tunisie, de 1923 à 1935, on s'aperçoit que les cinq premières années montrent une recrudescence épidémique de l'endémie normale. Le nombre des cas de typhus varie de 209 à 425 par an. De 1928 à 1930, au contraire, l'épidémicité est plus faible, on ne déclare que 115 à 170 cas. A partir de 1931, le nombre des cas de typhus exanthématique augmente pour atteindre, en 1933, le chiffre de 928, et brusquement le dépasser. En effet, en 1934, il fut déclaré 973 cas et en 1934, 1.176 cas. Nous verrons plus loin que cette extension est plus apparente que réelle.

Examinons maintenant l'année 1934-35, mois par mois. De janvier à avril le nombre des cas mensuels passe de 26 à 190, chiffres records. Dans les mois qui suivent le nombre des déclarations baisse pour atteindre son minimum en septembre, octobre, novembre. C'est donc au mois d'avril que l'épidémie bat son plein, période qui correspond à un développement intense de l'agent transmetteur : le pou.

De l'ensemble des constatations qui précèdent, il ressort une augmentation considérable des cas de typhus dans la Régence. S'il est exact que la crise financière entraîne une mauvaise alimentation de la classe pauvre, il est hors de doute qu'il faut aussi tenir compte dans cet accroissement de déclarations de typhus exanthématique un dépistage plus rationnel et plus complet que par le passé. En effet la réaction de Weil-Felix est pratiquée pour chaque sujet suspect, et ces sujets suspects eux-mêmes sont dépistés par de nombreux infirmiers quinisateurs dressés à distinguer les principaux symptômes des maladies contagieuses fréquentes en Tunisie.

Ces deux éléments (réaction de Weil-Felix systématique, et dépistage intensif) nous permettent donc à peu de chose près l'étendue de la morbidité typhique : 973 cas en 1934, et 1.176 en 1935. Il nous faut faire la part des cas ignorés ou systématiquement dissimulés. Cette part est actuellement très faible car les infirmiers itinérants sont à même de mettre le médecin de colonisation au courant de tout ce qui se passe au point de vue sanitaire dans sa circonscription.

Ce dépistage intensif ne pouvait aboutir qu'à aggraver les charges du Service d'Hygiène. C'est au cours de 1934 que

le fonctionnement du personnel des groupes mobiles et du matériel a atteint son plein rendement.

Deux nouvelles conceptions ont modifié profondément la tactique employée dans la lutte contre le typhus exanthématique :

D'abord la notion de typhus inapparent a forcé d'élargir le cercle ancien de l'isolement et de l'épouillage.

D'autre part, la pauvreté des populations a dû entrer en ligne de compte. Le sujet-contact isolé est dans l'impossibilité de travailler, d'où la nécessité d'assurer son alimentation. Ce soin incombe aux auxiliaires médicaux et aux infimiers sous le contrôle du médecin de l'Assistance Médicale gratuite.

Pour transporter les baraques et tentes, les vêtements, les nattes, les couvertures, en un mot tout le matériel nécessaire au camp d'isolement, les camions du Service d'Hygiène parcoururent, en 1935, 65.000 kilomètres. Dans cette même année, le budget de la lutte contre le typhus exanthématique qui avait été prévu pour 230.000 francs fût dépassé de 366.000 francs.

Les 1.176 malades traités en 1935 ont demandé l'isolement de 15.000 individus.

Quelle est maintenant l'état actuel de la vaccination anti-exanthématique de Ch. Nicolle et J. Laigret ?

Dans un rapport présenté à l'Office International d'Hygiène publique, dans une séance d'octobre 1936, par Monsieur le Médecin Inspecteur général Lasnet, délégué de l'Algérie, Jean Laigret, Roger Durand et Joseph Belfort donnent un compte rendu des plus récents sur la question.

Quatre mille trois cent quatre-vingt-cinq vaccinations ont été faites en Tunisie et en Algérie. Les auteurs insistent

d'abord sur le fait que le virus est vivant dans le vaccin et que les opérations de dessication et d'enrobage ont été réglées de telle manière qu'elles respectent la vitalité du virus, ensuite que, si le simple enrobage dans l'œuf a donné des résultats parfaits pour le vaccin de la fièvre jaune, pour le typhus il s'est montré insuffisant et qu'ils ont été conduits à adopter une méthode d'enrobage plus complète et plus efficace, autrement dit, une méthode d'enrobage double : *jaune d'œuf et huile.*

Au cours d'une campagne préliminaire, en 1934-35, ils ont vacciné dans des foyers tunisiens 135 personnes qui avaient été en contact avec des typhiques et qui se trouvaient isolées dans des camps de surveillance; en 1935-36, 3429 vaccinations nouvelles furent effectuées en Tunisie et 821 en Algérie. Toutes ces vaccinations ont été pratiquées dans des foyers épidémiques en activité sur des personnes ayant eu contact avec des malades.

Sur ce nombre, non seulement les auteurs n'ont eu aucun accident grave à déplorer, mais « c'est à peine si l'on peut parler d'incidents consécutifs à la vaccination, tellement ceux-ci ont été rares et bénins ». Sept réactions vaccinales ont été observées, d'une durée de 4 à 6 jours, sans tuphos, sans aucun signe nerveux, sans atteinte de l'état général et sans éruption : le seul caractère qui ait permis de rattacher ces petites manifestations fébriles à la vaccination c'est l'apparition, dans le sang, d'agglutinines anti X 19.

Et voici en quels termes Jean Laigret, Roger Durand et Joseph Belfort concluent : « En résumé, la vaccination anti-exanthématique est organisée en Tunisie, elle est inaugurée en Algérie et, jusqu'à présent, elle a donné toutes satisfactions dans ses applications pratiques. La méthode est à la

portée des praticiens, elle ne nécessite pas la présence d'un technicien spécialisé; aussi se généralisera-t-elle avec la plus grande facilité. Complétée par l'épouillage, elle doit faire disparaître en quelques années, les derniers foyers de typhus qui menacent encore nos populations nord-africaines ».

Actuellement à la suite des efforts du Service d'Hygiène en Tunisie pour l'installation de camp d'isolement et de centres d'épouillage, conjugués à ceux de l'Institut Pasteur de Tunis pour la préparation et la distribution du vaccin. Il est permis d'espérer, que dans un avenir très proche, le typhus exanthématique sera complètement jugulé en Tunisie.

CONCLUSIONS

1° La prophylaxie du typhus exanthématique en Tunisie est basée :

sur l'épouillage, qui devant les difficultés qu'il rencontre souvent, est complété par :

la vaccination préventive.

2° La vaccination préventive suivant la méthode de Ch. Nicolle et de J. Laigret a donné d'excellents résultats :

par son efficacité, par un des vaccinés ne contractant le typhus exanthématique, même en plein milieu de la contagion,

par son inocuité, aucun des vaccins n'ayant présenté de réaction importante.

3° La vaccination en deux temps était une méthode prudente de début; on lui a progressivement substitué la vaccination en un temps, plus pratique. Cette dernière est la seule employée actuellement.

BIBLIOGRAPHIE

G. Blanc et J. Caminopetros. — Essais de vaccination préventive contre le typhus exanthématique. (*Arch. Inst. Pasteur hellénique*, **I**, 1924, pp. 149-152).

G. Blanc, Noury, Baltazard et Barneoud. — Essais de vaccination humaine contre le typhus exanthématique avec un vaccin vivant. (*Bull. Acad. Méd.*, **CX**, 1933, pp. 274-282).

E. Conseil. — Le typhus exanthématique en Tunisie. (*Thèse doctorat*, Paris, 1907).

E. Conseil. — Résultats de la prophylaxie du typhus exanthématique à Tunis de 1909 à 1920. (*Bull. Soc. path. exot.*, Paris, 1921, **V**, 144-147).

Durand Roger. — L'agglutination du Protéus dans le typhus exanthématique du cobaye. (*Arch. Institut Pasteur de Tunis*, **XXIII**, fasc. 2, 1934).

J. Laigret et Roger Durand. — Technique de la préparation des vaccins enrobés dans le jaune d'œuf. (*Arch. Institut Pasteur de Tunis*, **XXV**, p. 314, 1936).

J. Laigret, Roger Durand et Joseph Belfort. — Vaccination anti-exanthématique dans un foyer tunisien de typhus; arrêt immédiat d'une épidémie sévère. (*C. R. Ac. Sciences*, **CCII**, p. 519, 1936).

J. Laigret, Roger Durand et Joseph Belfort. — Rapport à paraître au *Bull. Off. Int. Hyg. Publ.* (présenté par M. le médecin Inspecteur général Lasnet).

A. Laveran. — Traité des maladies épidémiques des armées. *Paris*, 1875.

H. Mooser et H. Sparrow. — Immunisations croisées entre un virus du typhus historique, (souche tunisienne), et des virus du typhus d'origine mexicaine, (souche murine et souche humaine). *Arch. Inst. Pasteur de Tunis*, **XXII**, pp. 1 à 9, 1933.

A. Netter. — Incubation et contagion du typhus exanthématique. *Union Médicale*, 1858, n° 88.

Ch. Nicolle et E. Conseil. — Typhus exanthématique, dans le nouveau traité de Médecine Roger, Vidal, t. **II**, p. 396.

Ch. Nicolle, Ch. Comte et E. Conseil. — Transmission expérimentale du typhus exanthématique par le pou du corps. *C. R. Acad. Sc.*, **CXLIX**, 1909, p. 486.

Ch. Nicolle, A. Conor et E. Conseil. — Sur quelques propriétés du virus exanthématique. *C. R. Acad. Sc.*, 1910, pp. 685-688.

Ch. Nicolle et M. Blaizot. — Recherches expérimentales sur le typhus exanthématique pratiquées à l'Institut Pasteur de Tunis pendant l'année 1915. *Arch. Inst. Pasteur de Tunis*, **IX**, 1916, pp. 127-134.

Ch. Nicolle et M. Blaizot. — Sur la préparation d'un sérum anti-exanthématique expérimental et ses premières applications aux traitements du typhus de l'homme. *C. R. Acad. Sc.*, **CLXII**, 1916, p. 528.

Ch. Nicolle. — Etat de nos connaissances expérimentales sur le typhus exanthématique. *Bull. de l'Institut Pasteur*, **XVIII**, 1920, pp. 355-383.

Ch. Nicolle, H. Sparrow et E. Conseil. — Vaccination préventive de l'homme contre le typhus exanthématique par inoculations répétées de petites doses de virus. Etapes et solutions du problème. *Arch. Inst. Pasteur de Tunis*, **XVI**, 1927, p. 1.

Ch. Nicolle et H. Sparrow. — Application au cobaye et à l'homme de la méthode de vaccination contre le typhus exanthématique par l'emploi d'intestins phéniqués de poux (méthode de Weigl). *Arch. Inst. Pasteur de Tunis*, **XXI**, 1932, pp. 25-31.

Ch. Nicolle. — Instructions relative à l'emploi du sérum de convalescents de typhus exanthématique pour la prévention dans dans l'entourage du malade. *Arch. Inst. Pasteur de Tunis*, t. **XVI**, 1927.

Ch. Nicolle et J. Laigret. — Vaccination contre le typhus exanthématique à l'aide du virus typhique vivant desséché et enrobé. *Arch. Inst. Pasteur de Tunis*, **XXV**, fasc. 1, 1936.

H. Zinsser et R. Castaneda. — Studies on typhus fever. *Journal exp. Med.*, **LII**, 1930, p. 649 et 865. *Ibid.*, **LIII**, 1931, p. 325 et 493. *Ibid.*, **LIV**, 1931, p. 11.

H. Zinsser et R. Castaneda. — On the sérum réactions of mexican and European typhus. *Journal exp. Med.*, 1932; pp. 755 et **LVII**, 1933, p. 381 et 391.

Vu :

Le Doyen,

ROUSSY.

Vu :

Le Président de Thèse,

TANON.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Aacadémie de Paris,

CHARLÉTY.